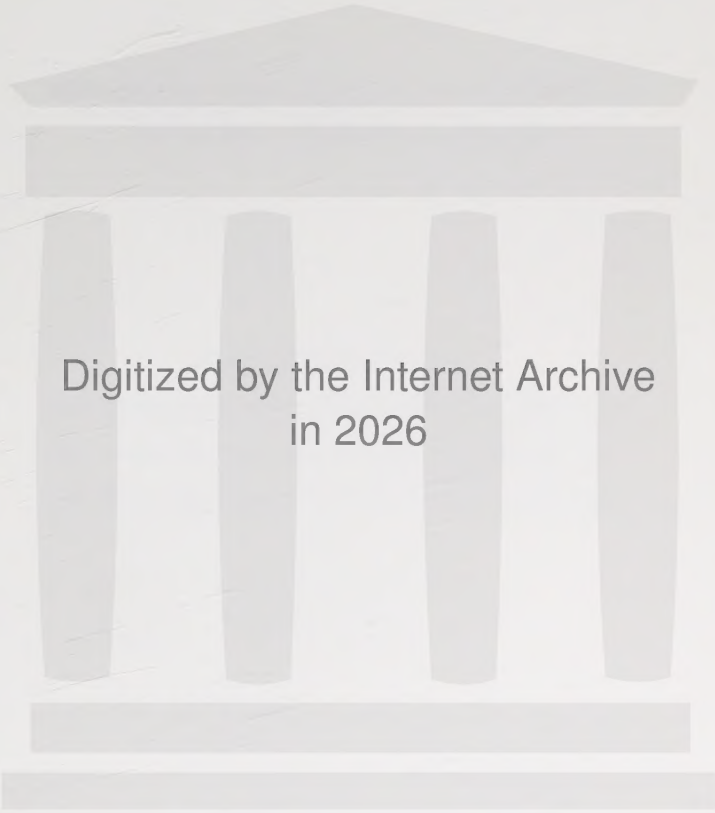


METHODISCHE UNTERSUCHUNGEN ZUR DRUCKMESSUNG
IM UNTEREN OESOPHAGUSSPHINCTER

Paul Graubner

1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554426_0064

Aus dem Physiologischen Institut
der Johannes Gutenberg-Universität

METHODISCHE UNTERSUCHUNGEN ZUR DRUCKMESSUNG
IM UNTEREN OESOPHAGUSSPHINCTER

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,
den Medizinischen Fachbereichen vorgelegt
von
Paul Graubner
aus Wiesbaden

Mainz, Juli 1973

Fachbereichsdekan: Professor Dr. O. Harth
Referent: Professor Dr. F. Waldeck
Korreferent: Professor Dr. Dr. G. Thews

Tag der mündlichen
Prüfung: 15. Mai 1974

Gesamtherstellung



DITTERS BÜRODIENST

6501 HEIDESHEIM/RHEIN

AM KAPELLCHEN I · RUF 06132 / 5711



Inhaltsverzeichnis

	<u>Seite</u>
I. Einleitung	1
II. Methoden	5
1. Modellversuche	5
a) Aufbau und Funktionsweise des Modells	
b) Untersuchte Drucküberträger	
2. Tierversuche	8
a) Akute Versuche an narkotisierten Hunden	
b) Versuche an wachen Hunden mit Oesophagusfistel	
c) Registrierung von Druckprofilen im UOS von Hunden und deren Auswertung	
3. Humanversuche	12
4. Biometrische Bearbeitung der Meßergebnisse	13
III. Ergebnisse	14
1. Modellversuche	14
a) Versuche mit stationär liegendem Katheter	
b) Versuche mit kontinuierlichem Durchzug der Katheter	
2. Tierversuche	20
a) Versuche zur Methodik an narkotisierten Hunden	
b) Das Druckprofil im UOS von Hunden bei kontinuierlichem Durchzug des Drucküberträgers	

- c) Der maximale Druck im UOS wacher und narkotisierter Hunde
- d) Vergleichsmessungen des maximalen Druckes im UOS bei schrittweisem Durchzug des Drucküberträgers

3. Humanversuche 25

- a) Versuche zur Methodik
- b) Der maximale Druck im UOS gesunder Versuchspersonen
- c) Vergleichsmessungen des maximalen Druckes im UOS bei schrittweisem Durchzug des Drucküberträgers
- d) Zur Asymmetrie der Drucke im UOS von Hund und Mensch

IV. Diskussion 30

- 1. Diskussion der Modellversuche 30
- 2. Methodische Untersuchungen an Hund und Mensch 36
- 3. Das Druckprofil und der maximale Druck im UOS von Hund und Mensch 39
- 4. Die longitudinale und radiale Asymmetrie im UOS von Hund und Mensch 44

V. Zusammenfassung 47

VI. Abbildungen und Tabellen

VII. Literatur

I. Einleitung

Die manometrische Funktionsanalyse des unteren Oesophagussphincters (UOS) an Mensch und Tier war lange Zeit ein umstrittenes Problem. Hierzu trug einmal die Tatsache bei, daß ein morphologisches Substrat dieses Verschlußsegmentes wie z.B. der Pylorus nicht beschrieben wurde. Indessen konnte jedoch durch die Untersuchungen von Kaufmann et al. (1968) und vor allem durch Studien von Müller (1962, 1973) das Äquivalent eines Sphincters belegt werden. Daneben war es zahlreichen Autoren nicht möglich, eine Korrelation zwischen klinisch insuffizientem Sphincter, d.h. dem Bild eines gastrooesophagealen Reflux und manometrischen Daten herzustellen (Tuttle et al., 1958, 1960; Bettarello et al., 1960; McLaurin 1963; Skinner et al., 1968). Der Grund für diese Diskrepanz ist in der Tatsache zu sehen, daß keine exakten Meßmethoden zur Erfassung des Druckes im UOS zum Einsatz kamen. Seit den Untersuchungen von Fyke et al. (1956) sowie Code und Schlegel (1958) wurden nach dem Vorschlag dieser Arbeitsgruppe zur Druckmessung im UOS fast ausschließlich nicht perfundierte Katheter mit endständiger Öffnung als Drucküberträger benutzt, obwohl diese Autoren selbst in eigenen Modellversuchen (1958), sowie Muller-Botha et al. (1957) in Humanstudien bei Verwendung von Kathetern mit endständigem Latexballon höhere Drucke im UOS registrierten als bei Benutzung der nicht perfundierten, endständig offenen Katheter.

Auch Harris und Pope (1964) sowie Harris et al. (1966) konnten bei Druckmessungen im Sphincter ani keine Korrelation zwischen dem klinischen Bild bei verschiedenen Funktionsstörungen und den gemessenen Drucken herstellen. Diese Mißerfolge veranlaßten Winans und Harris (1967) sowie Pope (1967), Modellversuche und nachfolgend Humanstudien durchzuführen, die im wesentlichen ergaben, daß bei intraluminalen Druckmessungen in einem Sphincter nur unter Verwendung kontinuierlich perfundierter Katheter als Drucküberträger, verwertbare Daten gewonnen werden können. Untersuchungen von Cohen und Winans (1969), in denen an Patienten mit verschieden hohem Druck im UOS unmittelbar aufeinanderfolgend eine Druckmessung durchgeführt wurde, sowie diejenige Kraft gemessen wurde, die erforderlich war, um eine Kugel durch die Hochdruckzone hindurchzuziehen, ergaben eine hochsignifikante Korrelation zwischen beiden Größen. Hieraus schlossen die Autoren, daß der maximale Druck im Sphincter als direktes Maß für dessen Verschlusskraft angesehen werden kann. Im Rahmen dieser Untersuchungen benutzten Cohen und Harris (1969) eine Einheit aus drei aneinandergesetzten, endständig verschlossenen Kathetern, die im Abstand von 5 cm voneinander jeweils eine seitständige Öffnung von ca. 1 mm Durchmesser enthielten. Zur Druckmessung im UOS wurde die mit drei Druckwandlern verbundene Katheter-Einheit in den Magen eingeführt und über

im Nebenschluß befindliche Infusionspumpen kontinuierlich perfundiert (8 μ l/sec). Anschließend wurde die Katheter-Einheit in Schritten von 0,5 - 1 cm aus dem Magen in den Oesophagus hindurchgezogen und der Druck von Ort zu Ort registriert. In dieser Weise war es möglich, den Druck im UOS des Menschen zu bestimmen. Wurden die Katheter in eine solche Lage verbracht, daß die mittlere Öffnung im UOS lag, die caudale sich im Fundus und die craniale sich im unteren Oesophagus befand, so konnte mit dieser Einheit auch die schluckreflektorische Erschlaffung des UOS sowie die überschießende Druckzunahme des Sphincters nach Kompression des Abdomens verfolgt werden.

Obwohl es mit dieser Methode erstmals möglich war, den maximalen Druck im UOS zu erfassen, hat dieses Vorgehen doch den Nachteil, daß die Messungen sehr zeitraubend sind. Außerdem ergaben Untersuchungen von Waldeck (1968), daß es bei stufenweisem Durchziehen eines perfundierten Katheters mit seitenständiger Öffnung am Hund nicht möglich ist, den maximalen Druck im UOS zu erfassen, da der Sphincter an diesem Tier relativ kurz ist. Um diese und weitere Schwierigkeiten zu überwinden, berichtete Waldeck (1969) über erste Versuche, in denen ein Katheter mit konstanter Geschwindigkeit durch den UOS hindurchgezogen wurde. Die methodischen Grundlagen dieses Vorgehens wurden

in der vorliegenden Arbeit eingehend analysiert. Im Weiteren wurde die Brauchbarkeit dieser Methodik in Tierversuchen und Humanstudien überprüft. Die Experimente ergaben insgesamt, daß das kontinuierliche Durchzugverfahren bei Benutzung eines Einzelkatheters mit vier seitenständigen Öffnungen gegenüber allen bisher angewandten Methoden zahlreiche Vorteile aufweist.

II. Methoden

1. Modellversuche

a) Aufbau und Funktionsweise des Modells

In Abb. 1 ist eine halbschematische Darstellung des experimentellen Aufbaus für die Modellversuche wiedergegeben. Kernstück des Modells ist ein Starling'scher Widerstand. Dieser bestand aus einem Glaszylinder, in den als Membran ein Stück Oesophagus eines Hundes spannungsfrei und luftdicht montiert worden war. Der Glaszylinder konnte durch den oberen Stutzen mit Hilfe einer Spritze unter verschieden hohe Drucke gesetzt werden. Der jeweilige Druck im Mantelgefäß wurde über einen Statham-transducer registriert. Da sich der Druck innerhalb des Glaszylinders auf alle Teile der inneren Oberfläche, d.h. auch auf die Membran in gleicher Höhe auswirkt, kann durch entsprechendes Aufpumpen des Mantelgefäßes im Inneren dieser Membran jeder gewünschte Druck erzeugt werden. Der als Drucküberträger zu untersuchende Katheter wurde bei den Versuchen jeweils mit einem Ende in das Modell eingeführt. Das andere Ende des Katheters war mit einem Statham-transducer und über ein T-Rohr mit einer Infusionspumpe (Weiss J., Firma B. Braun) bzw. einer Harvard-Pumpe (Modell 3000) verbunden. Beide Pumpen

waren in der Lage, Drucke bis über 300 mm Hg aufzubringen. Um einen kontinuierlichen Durchzug des Katheters durch die Hochdruckzone zu erreichen, wurde der Katheter über eine Seidenschnur mit einem Kymographion-Motor verbunden. Als Druckwandler wurden bei den Modellversuchen sowie bei den nachfolgend beschriebenen Tierexperimenten und Humanstudien stets Statham-transducer der Type P 23 - De benutzt. Für die Registrierung wurde in den Modellversuchen ein Brush-Schreiber (Mark II), in den Tierversuchen ein Grass-Polygraph und bei den Humanstudien ein Helco-Scriptor eingesetzt.

b) Untersuchte Drucküberträger

Als Drucküberträger wurden die in Abb. 2 und 3 halbschematisch wiedergegebenen Katheter benutzt. Bei den in Abb. 2 wiedergegebenen Kathetern handelt es sich um PVC-Schläuche mit einer lichten Weite von 1 oder 2 mm bei einem Außendurchmesser von 2 bzw. 3 mm, die entweder am Ende offen waren oder bei endständigem Verschluß seitlich eine runde Öffnung von 1 mm Durchmesser oder eine schlitzförmige Aussparung von 1 mm Breite und 6 mm Länge enthielten. Daneben kam ein Katheter zur Anwendung, der bei einem Außendurchmesser von 4,5 mm und einer lichten Weite von 3 mm endständig verschlossen

war, und 12 cm oberhalb dieses verschlossenen Endes auf gleicher Höhe um jeweils 90° gegeneinander versetzt vier seitliche Öffnungen von je 1 mm Durchmesser enthielt. Derartige 4-Loch-Katheter wurden auch mit Außendurchmessern von 3, 6, 7,5 und 9 mm untersucht.

Der in Abb. 3 wiedergegebene Katheter stellt eine Einheit dar, die im unteren Teil einen oben beschriebenen 4-Loch-Katheter enthält. Dieser steht durch eine zentrale Bohrung des darüber befindlichen zylinderförmigen Metallkörpers mit dem Perfusionssystem in Verbindung. Der zylindrische Metallkörper enthält in seinem Mantel um 90° gegeneinander versetzt vier weitere Bohrungen, die auf gleicher Höhe des Zylinders seitlich austreten. Die den seitlichen Öffnungen zugehörigen vier Längsbohrungen sowie die zentrale Bohrung stehen über je einen Polyäthylenschlauch mit dem Perfusionssystem in Verbindung. Um eine glatte Oberfläche dieser Katheter-Einheit zu erreichen, wurden die fünf Verbindungsschläuche mit einem PVC-Schlauch ummantelt. Dieser wurde soart auf den Metallkörper aufgebracht, daß der Katheter über seine gesamte Länge bei einem Außendurchmesser von 6,5 mm eine glatte Oberfläche aufwies. Mit diesem System war

es möglich, bei Durchziehversuchen unmittelbar hintereinander sowohl die Drucke über vier gegeneinander um 90° versetzte Richtungen isoliert zu messen, als auch anschließend in Art des 4-Loch-Katheters. Zur Perfusion dieses Kathetersystems wurde stets die Harvard-Pumpe eingesetzt, da diese in der Lage ist, auch bei sehr raschen Druckschwankungen bis zu 500 mm Hg eine kontinuierliche Perfusion aufrechtzuerhalten.

2. Tierversuche

a) Akute Versuche an narkotisierten Hunden

Zur Untersuchung kamen 15 männliche und 25 weibliche Beagle- und Bastardhunde mit einem Körpergewicht zwischen 4 und 16 kg. Die Narkose geschah einheitlich mit Urethan-Chloralose. Zur Einleitung wurde jeweils 1,2 ml/kg einer Lösung, die 40 g % Urethan und 12 g % Chloralose in Aqua dest. enthielt, i.v. injiziert. Die Narkose wurde durch nachfolgende Dauerinfusion von 1,2 ml/kg . h einer 40 g % igen Urethanlösung aufrechterhalten. Zur Ausschaltung der quergestreiften Muskulatur erhielten die Tiere jeweils 1 mg/kg Gallamin i.v. Hiernach wurden die Tiere intubiert und mit Hilfe einer Stempumpe (Harvard, Model 612) einheitlich beatmet. Das Ausmaß der Be-

atmung wurde fortlaufend durch Messung der end-expiratorischen CO_2 -Konzentration in der Atemluft mit Hilfe eines Ultrarot-Absorptionsmeßgerätes (URAS, Hartmann und Braun) kontrolliert, registriert und stets so eingestellt, daß der endexpiratorische CO_2 -Gehalt 4 Volumen % betrug. Während der gesamten Versuchsdauer lagen die Tiere zur Konstanthaltung der Körpertemperatur auf einem geheizten Operationstisch.

b) Versuche an wachen Hunden mit Oesophagusfisteln

Für diese Versuche wurden 5 männliche und 3 weibliche Beaglehunde mit einem Körpergewicht zwischen 8 und 12 kg benutzt. Den Tieren wurde in einer Voroperation in Inaktinnarkose ein Fistelrohr in den Oesophagus der Halsregion implantiert. Das Fistelrohr bestand aus einem PVC-Rohr von 12 mm Außendurchmesser, welches an einem Ende zwei rechtwinklig abgehende, einander gegenüberliegende Platten aus gleichem Material aufwies. Die Implantation geschah in solcher Weise, daß das Rohrende mit den plattenförmigen Fortsätzen in den Oesophagus zu liegen kam und diese nach cranial bzw. caudal gerichtet waren. Das freie Ende des Fistelrohres wurde nach Verschluss der Oesophagusmuskulatur und -muskulatur durch zwei Tabakbeutelröhre hinter den M. sternocleidom-

mastoideus herausgeführt. Das herausragende Ende des Fistelrohres wurde außerhalb der Versuchszeit mit einer Metallkappe verschlossen. Der postoperative Verlauf war nach diesem Eingriff stets komplikationslos. Die Tiere wurden jedoch erst drei Wochen nach der Operation für die Versuche herangezogen.

c) Registrierung von Druckprofilen im UOS narkotisierter bzw. wacher Hunde und deren Auswertung

Zur Druckmessung im UOS der Tiere wurde, falls nicht gesondert vermerkt, stets der oben beschriebene 4-Loch-Katheter mit einem Außendurchmesser von 4,5 mm benutzt. Bei den narkotisierten Tieren wurde der Katheter durch den Schlund in den Magen eingeführt und nach Unterbrechung der künstlichen Beatmung in Expirationsstellung mit einer Geschwindigkeit von 5 cm/sec aus dem Magen durch den UOS in den Oesophagus hineingezogen. Gleichzeitig wurde er mit konstanter Flussstärke (5 ml/min) perfundiert. Dabei wurde der in dem Meßsystem auftretende Druck fortlaufend auf einem Grass-Polygraphen mit curvilinearem Indikatortablett registriert. Das Meß- und Registrierungssystem wurde täglich vor jedem Versuch mit Hilfe eines Drucküberwachers geeicht und zumeist so eingestellt, daß die verfügbare Schreibbreite von

4 cm einem Druck von 40 mm Hg entsprach. Um die Einzelmessungen möglichst schonend zu gestalten, wurde der Katheter jeweils nur soweit aus dem Magen herausgezogen, daß die seitlichen Öffnungen gerade im Oesophagus lagen, das aborale, verschlossene Ende jedoch im Magen verblieb. So war es leicht und ohne Alteration des Sphincters möglich, den Katheter für eine anschließende Messung in den Magen zurückzuschieben.

Das Vorgehen an den wachen Tieren entsprach grundsätzlich demjenigen an den narkotisierten Hunden. Nachdem die Tiere durch entsprechende Vorversuche an das Laboratorium und die Untersucher gewöhnt worden waren, konnten die Messungen ohne Schwierigkeiten durchgeführt werden. Das Problem der atmungsbedingten Druckschwankungen wurde so gelöst, daß der Durchzug am Ende der Inspiration einsetzte, und die Katheteröffnungen während der Expirationsphase den Sphincter passierten. Zur Sicherheit wurde gleichzeitig die Atmung über einen dehnungsempfindlichen Thorax-Gürtel auf einem zweiten Kanal des Registriersystems aufgezeichnet.

Aus den gewonnenen Druckprofilen wurde stets der maximale Druck zur Auswertung herangezogen. Dabei diente der Druck im Magenfundus als Referenzwert

0 mm Hg. Aus der gegebenen Papiergeschwindigkeit des Registriergerätes (zumeist 50 mm/sec) und der bekannten Durchzugsgeschwindigkeit des Katheters konnte außerdem die Länge der Hochdruckzone aus den Druckprofilen entnommen werden.

3. Humanversuche

Zur Untersuchung kamen 25 freiwillige, gesunde Versuchspersonen beiderlei Geschlechts, deren Alter 20 bis 30 Jahre betrug. Das experimentelle Vorgehen entsprach grundsätzlich demjenigen der Tierversuche und ist in Abb. 4 halbschematisch wiedergegeben. Die Messungen wurden an den wachen Probanden in horizontaler Wickenlage durchgeführt. Als Drucküberträger wurde, falls nicht anders vermerkt, stets ein 4-Loch-Katheter mit einem Außendurchmesser von 4,5 mm benutzt. Nach Einführung des Katheters in den Magen wurde dieser nach der Expiration maschinell unter konstanter Perfusion (5 ml/min) durch den UOS hindurchgezogen (5 mm/sec). Die in dem Meßsystem auftretenden Drucke wurden fortlaufend auf einem Helco-Scriptor registriert und hinsichtlich maximalem Druck und Länge ausgewertet.

4. Biometrische Bearbeitung der Meßergebnisse

Die anfallenden Meßwerte wurden biometrisch nach ihrem Stichprobenumfang (n), arithmetischen Mittelwert ($\bar{x}$), der Standardabweichung (SD) und dem Standardfehler (SE) beschrieben. Bei sämtlichen in der Arbeit angegebenen Werten handelt es sich, soweit nicht anders vermerkt, stets um $\bar{x} \pm SD$. Die erforderlichen Mittelwertsvergleiche der in den Tabellen 1, 2, 4 und 5 zusammengestellten Ergebnisse geschahen mit dem t -Test. Auf Homogenität der Varianzen wurde mit dem F -Test geprüft.

III. Ergebnisse

1. Modellversuche

a) Versuche mit stationär liegenden Kathetern

Wird das Mantelgefäß des Modells unter einen bestimmten Druck gesetzt, so wirkt sich dieser in gleicher Höhe auf das Innere der spannungsfrei montierten Membran aus. Führt man nun einen wasser-gefüllten Katheter mit seitenständiger Öffnung in die Hochdruckzone ein, so wird ein Druck übertragen, der deutlich unter dem Modelldruck liegt. Zur Veranschaulichung solcher Beobachtungen sind in Abb. 5 entsprechende Ergebnisse wiedergegeben. In diesen Versuchen wurde das Modell unter verschieden hohe Drucke gesetzt und entweder ein endständig verschlossener, wassergefüllter Katheter, der eine seitliche Öffnung von 1 mm Durchmesser enthielt, in die Hochdruckzone eingeschoben, oder ein entsprechender Katheter mit endständiger Öffnung benutzt. Die in Abb. 5 wiedergegebenen Meßwerte sind Mittelwerte mit zugehörigen Standardabweichungen aus jeweils 10 Einzelmessungen. Aus der Kurve A für den Katheter mit seitenständiger Öffnung und Kurve B für den Katheter mit endständiger Öffnung ist zu entnehmen, daß beide erheblich von der erwarteten 45°-Achse abweichen, d.h. es werden stets viel

geringere Drucke übertragen als sie im Modell herrschen. Zusätzlich fällt auf, daß die Fehlmessung umso größer wird, je höher der Modelldruck ist. Entsprechende Ergebnisse erhielten wir bei Benutzung des 4-Loch-Katheters, des Katheters mit Seitenschlitz und von Kathetern, die seitliche Öffnungen von 1 - 3 mm Durchmesser hatten.

Da wassergefüllte Katheter bekanntlich gute Drucküberträger sind, können die beschriebenen Ergebnisse am ehesten auf ein Übertragungsproblem im Bereich der jeweiligen Katheteröffnung zurückgeführt werden. Zur Überprüfung dieser Frage wurden die Katheter nach Einführen in das unter Druck stehende Modell perfundiert. Dabei zeigte es sich, daß bereits eine geringe Perfusionsstromstärke ausreicht, um einen Gleichgewichtsdruck zu erreichen. Folgerichtig wurde außerdem beobachtet, daß bei geringer Perfusion mehr Zeit bis zur Einstellung des Gleichgewichtsdruckes vergeht, als bei höherer Perfusionsstromstärke. In Abb. 6 sind entsprechende Meßergebnisse wiedergegeben, die mit dem 4-Loch-Katheter bei einem Modelldruck von 140 mm Hg gewonnen wurden. Es ist zu ersehen, daß die Einstellzeit bis 140 mm Hg mit Zunahme der angewandten Perfusionsstromstärke

in Art einer Hyperbel abnimmt.

Wird bei einem solchen Versuch die Perfusion nach Erreichen des Endwertes abgestellt, so nimmt die Druckanzeige, die durch den Katheter übertragen wird, nahezu vollständig auf den Wert ab, der übertragen wird, wenn der Katheter in nicht perfundiertem Zustand in die Hochdruckzone eingeführt wird. Diese Ergebnisse zeigen, daß das beständige Vorhandensein einer Flüssigkeitsbrücke zwischen Transmitter und Modellmembran eine Voraussetzung für eine einwandfreie Druckübertragung darstellt.

b) Versuche mit kontinuierlichem Durchzug der Katheter

Bei kontinuierlichem Durchzug der in Abb. 2 dargestellten Katheter durch das unter einem Druck von z.B. 100 mm Hg stehende Modell ergab sich insgesamt, daß ohne Perfusion jeweils viel zu niedrige Drucke übertragen wurden. Wurden die Katheter bei diesem Vorgehen jedoch perfundiert, so zeigte sich mit zunehmender Perfusionsstromstärke eine immer bessere Druckübertragung, bis schließlich von einer bestimmten Größe der Perfusion an der Druck einwandfrei übertragen wurde. Bei weiterer Steigerung der Perfusionsstromstärke blieb der übertragene Druck auf gleicher Höhe, d.h. es wurden keine höheren

Drucke übertragen als die im Modell herrschten. In Abb. 7a und b sind Ergebnisse solcher Versuche wiedergegeben, bei denen ein Katheter mit offenem Ende (Abb. 7a) bzw. ein Katheter mit einer seitens-tändigen Öffnung benutzt wurde. Das Modell stand bei diesen Versuchen unter einem Druck von 150 mm Hg, und der Schlauchvorschub betrug 2,5 cm/sec. Die Kurven der Abb. 7 sind jeweils von rechts nach links zu lesen. Die in den Abbildungen wiedergegebenen Originalregistrierungen zeigen, daß die nicht per-fundierten Katheter und hier insbesondere derjenige mit offenem Ende viel zu geringe Druckwerte über-tragen, die überdies nur schlecht reproduzierbar sind. Für die Versuche mit Perfusion ergibt sich, daß die Druckübertragung bei geringer Perfusions-stromstärke von z.B. 0,2 bzw. 0,5 ml/min zwar re-produzierbar ist, der Modelldruck aber nicht in voller Größe übertragen wird. Auch steigt unter diesen Umständen der Druck vom Eintritt der je-weiligen Katheteröffnung in das Modell bis zu deren Austritt aus dem Modell beständig an. Der Modelldruck wird erst bei einer Perfusion von 1,0 ml/min am Ende des Durchzugs erreicht. Eine weitere Steigerung der Perfusionsstromstärke führt schließlich bei 5 ml/min schon beim Eintritt in das Modell zu einer momentanen Druckeinstellung

auf 150 mm Hg, und beim Austritt aus dem Modell zu einem ebenso sprungartigen Druckabfall. Weitere Erhöhungen der Perfusionsstromstärke auf 10 und 15 ml/min bewirkten keine weitere Änderung der Druckkurven.

Nach diesen Ergebnissen ist es nur folgerichtig, daß auch die Geschwindigkeit, mit der der Schlauch durch die Hochdruckzone hindurchgezogen wird, die Druckeinstellung beeinflußt. Wird der Schlauch langsam durch das Modell hindurchgezogen, so wird die Druckeinstellung schon mit kleinerer Perfusionsstromstärke erreicht, als wenn der Schlauch rasch hindurchgezogen wird. Das Ergebnis der experimentellen Überprüfung dieses Zusammenhanges ist in Abb. 8 wiedergegeben. Bei einem Modelldruck von 140 mm Hg wurde ein Katheter mit seitenständiger Öffnung sowohl mit einer Geschwindigkeit von 2,5 cm/sec (Kurve A) als auch mit einer Geschwindigkeit von 10 cm/sec durch das Modell hindurchgezogen und dabei jeweils mit verschieden hoher Stromstärke perfundiert. Ein Vergleich beider Kurven ergibt, daß bei dem langsamen Durchzug bei allen untersuchten Perfusionsstromstärken jeweils höhere Drucke übertragen werden, als bei der hohen Durchzugsgeschwindigkeit.

Als weitere Variable in diesem System wurde der Einfluß des Lochdurchmessers im Katheter auf die Druckübertragung geprüft. Dabei ergab sich, daß bei konstanter Durchzugsgeschwindigkeit und konstanter Perfusionsstromstärke der im Modell herrschende Druck umso schneller erreicht wurde, je kleiner der Lochdurchmesser war. In Abb. 9 ist die Abhängigkeit der Einstellzeit des im Modell herrschenden Druckes von 140 mm Hg im Transmittersystem von der Perfusionsstromstärke bei Verwendung eines Katheters mit seitlicher Öffnung von 1 mm Durchmesser (Kurve A) bzw. eines Katheters mit seitlichem Schlitz von 1 mm Breite und 6 mm Länge (Kurve B) wiedergegeben. Die Durchzugsgeschwindigkeit betrug in diesen Versuchen jeweils 0,5 cm/sec. Der Vergleich der Kurven A und B in Abb. 9 ergibt, daß die Einstellzeit beider Systeme mit höherer Perfusionsstromstärke zunehmend geringer wird. Außerdem ist zu ersehen, daß die Einstellzeit bei gleicher Perfusionsstromstärke und kleiner Katheteröffnung deutlich geringer ist als bei großer Öffnung.

Bei Verwendung des Katheters mit schlitzförmiger Öffnung fiel außerdem auf, daß die registrierte Länge der Hochdruckzone des Modells ca. 1 cm geringer war als bei Verwendung des Katheters mit seitenständigem Loch (Abb. 10).

Hiernach ist die Druckübertragung eines wassergefüllten Katheters von der Höhe des Modelldrucks, der Durchzugsgeschwindigkeit, der Perfusionsstromstärke sowie der Anordnung und dem Durchmesser der Katheteröffnungen abhängig. Da für die geplanten Messungen

im unteren Oesophagussphincter des Menschen und des Hundes ein 4-Loch-Katheter benutzt werden sollte, wurden die grundlegenden Modellversuche auch für diesen Katheter durchgeführt. Dabei ergab sich insbesondere, daß bei einem Modelldruck von 100 mm Hg und einer Durchzugsgeschwindigkeit von 5 mm/sec eine Perfusionsstromstärke von 2,5 ml/min für eine einwandfreie Druckübertragung voll ausreicht. Um einen entsprechenden Sicherheitsabstand zu haben und um auch gelegentlich im UOS auftretende Drucke über 100 mm Hg noch getreu zu übertragen, wurde bei der Verwendung des 4-Loch-Katheters in den Human- und Tierstudien stets eine Perfusion von 5 ml/min benutzt.

2. Tierversuche

a) Versuche zur Methodik an narkotisierten Hunden

Zur Überprüfung des kontinuierlichen Durchzugverfahrens an narkotisierten Hunden wurden an demselben Tier mehrere Durchzüge durch den UOS vorgenommen und jeweils die Perfusionsstromstärke variiert. Dabei kam der 4-Loch-Katheter mit einem Außendurchmesser von 4,5 mm zur Anwendung, der mit einer Geschwindigkeit von 5 mm/sec durch die Hochdruckzone hindurchgezogen wurde. Die in Abb. 11 dargestellten Ergebnisse zeigen, daß ohne Perfusion

keine verwertbaren Druckprofile registriert wurden und bei geringer Perfusion nur flach verlaufende Druckprofile zur Aufzeichnung kamen. Bei einer Perfusionsstromstärke ab 1 bzw. 2,5 ml/min kam es zur Aufzeichnung distinkter Druckprofile, deren Form sich auch bei höherer Perfusionsstromstärke nicht mehr veränderte.

Zur Untersuchung der Frage, ob der Durchmesser des als Drucküberträger benutzten Schlauches eine Rolle spielt, wurden 4-Loch-Katheter mit einem Außendurchmesser von 3 - 9 mm am Hund untersucht. Die dabei gewonnenen Ergebnisse sind in Tab. 1 zusammengestellt. Die an einem Hund im Verlauf eines Tages gewonnenen Daten zeigen für die fünf untersuchten 4-Loch-Katheter keinen signifikanten Unterschied der maximalen Drucke im UOS.

Um den möglichen Einfluß der Perfusion auf die Druckprofile im UOS zu überprüfen, wurde nach einer Serie von Einzelmessungen mit einer Perfusionsstromstärke von 2,5 ml/min mehrere Durchzüge mit einer Perfusion von 10 ml/min durchgeführt. Die in Tab. 2 zusammengestellten Ergebnisse aus 6 derartigen Versuchen zeigen keine Unterschiede zwischen den einzelnen Meßserien an. Durch diese Experimente wird gleichzeitig belegt, daß auch bei längerem

Versuchsverlauf in den Einzelmessungen weder eine Tendenz zur Zunahme oder zur Abnahme des maximalen Druckes aufgetreten ist. Demgegenüber kam es bei den späteren Messungen an anderen Tieren gelegentlich vor, daß an Hunden mit sehr hohem Druck im UOS der Katheter mehrfach aus dem Sphincter herausrutschte und wieder eingeführt werden mußte. Hier- nach waren mitunter höhere Maximaldrucke zu beobachten, die eindeutig auf die mechanische Alteration zurückzuführen sind.

b) Das Druckprofil im UOS von Hunden bei kontinuierlichem Durchzug des Drucküberträgers

Ein repräsentatives Beispiel eines Druckprofils im UOS von Hunden ist in Abb. 12 wiedergegeben. Vom Referenzwert 0 im Magenfundus ausgehend, steigt der Druck zunächst allmählich, dann immer steiler an, um nach Erreichen eines Maximums steil abzufallen und einen unteratmosphärischen Wert anzunehmen. Dieser Übergang des Druckes in einen unteratmosphärischen Wert zeigt den Eintritt der Katheteröffnungen in den thorakalen Oesophagus an. Dieses Druckprofil gibt den Druck im UOS von Ort zu Ort genau wieder. Als wichtigster Parameter dieser Kurven ist der maximale Druck anzusehen, von dem es abhängt, ob ein gastrooesophagealer Reflux stattfindet oder nicht. Dieser hängt von der bekannten Durchzugsgeschwindigkeit

des Katheters und der Vorschubgeschwindigkeit des Registrierpapiers kann aus solchen Druckprofilen auch die jeweilige Länge des UOS abgelesen werden.

c) Der maximale Druck im UOS wacher und narkotisierter Hunde

An den 8 trainierten Hunden mit zuvor implantierten Oesophaguskanülen wurden an verschiedenen Tagen Druckprofile im UOS registriert. 4 der 8 Tiere kamen an drei Tagen, und die restlichen an jeweils 2 Tagen in den Versuch. Die dabei gewonnenen Ergebnisse für den maximalen Druck sind in Tab. 3 zusammengestellt. Die Mittelwerte aus jeweils 10 Einzelmessungen der 8 Tiere an verschiedenen Tagen lagen zwischen $12,1 \pm 2,7$ und $39,7 \pm 4,6$ mm Hg. Das Gesamtmittel aus allen in Tab. 3 zusammengestellten Ergebnissen betrug $23,3 \pm 10,1$ mm Hg. Während die maximalen Drucke im UOS von den Hunden 2, 5, 6 und 7 von Tag zu Tag gut miteinander übereinstimmten, wurden für die übrigen Tiere an verschiedenen Tagen zum Teil recht unterschiedliche Werte gemessen.

Der maximale Druck im UOS von 40 anaesthesierten Hunden, an denen jeweils 10 Messungen durchgeführt wurden, betrug im Mittel $24,4 \pm 8,6$ mm Hg. Dabei betrug die Länge der Hochdruckzone im Mittel aller Versuche $20,2 \pm 6,8$ mm.

d) Vergleichsmessungen des maximalen Druckes im UOS bei schrittweisem Durchzug des Drucküberträgers

Um einen Vergleich der mit kontinuierlichem Durchzug gewonnenen Maximaldrucke mit stufenweise durchgezogenem Katheter durchführen zu können, wurde das letztere Verfahren an 8 Hunden versucht. Dabei kamen sowohl Einzelkatheter mit einem seitlichen Loch als auch der 4-Loch-Katheter zur Anwendung. Wurden die Katheteröffnungen in Schritten von 0,5 cm durch den UOS narkotisierter Hunde hindurchgezogen, so wurden in keinem Fall höhere Drucke als 8 mm Hg gemessen. Nach diesen offensichtlich unzureichenden Ergebnissen wurde dann an jedem Tier durch vorsichtiges Hin- und Herschieben des Katheters versucht, die Stelle maximalen Druckes aufzusuchen. Dabei konnte nur bei 2 von 8 Hunden für einen Zeitraum von 3 bis 5 sec der Druck zur Aufzeichnung gebracht werden, der mit Hilfe des Durchzugverfahrens zuvor als Maximaldruck bestimmt worden war. Dieses Ergebnis zeigt, daß es am Hund weder bei stufenweisem Durchziehen noch bei vorsichtigem, manuellem Hin- und Herschieben möglich ist, den maximalen Druck im UOS verläßlich zu bestimmen.

3. Humanversuche

a) Versuche zur Methodik

Auch am Menschen wurden zur Bestimmung der erforderlichen Perfusionsstromstärke des Katheters bei einem Vorschub von 5 mm/sec und Verwendung des 4-Loch-Katheters mit 4,5 mm Außendurchmesser die Druckprofile bei Anwendung verschiedener Perfusionsstromstärken registriert. Die dabei an einer Versuchsperson gewonnenen Ergebnisse sind in Abb. 13 zusammengestellt. Es ist zu erkennen, daß von einer Perfusionsstromstärke ab 2 ml/min ein Druckprofil registriert wird, welches sich auch bei einer Erhöhung der Perfusionsstromstärke auf 5 ml/min nicht mehr verändert. In den weiteren Humanversuchen kam stets eine Perfusionsstromstärke von 5 ml/min zur Anwendung.

Entsprechend den Tierversuchen konnte auch für den Menschen gezeigt werden, daß sowohl eine höhere Perfusionsstromstärke (10 ml/min), als auch häufige Wiederholungen des Meßvorganges zu keinen erkennbaren Veränderungen des maximalen Druckes im UOS führen.

b) Der maximale Druck im UOS gesunder Versuchspersonen

Die Abb. 14 zeigt Druckprofile des UOS von 9 verschiedenen Versuchspersonen. Während die Druckprofile in den meisten Fällen sägezahnartig verlaufen, zeigt die Kurve 4 einen weitgehend glockenförmigen Verlauf und Kurve 9 eine zweigipflige Kurve. In allen Druckprofilen war der Abfall vom Maximum auf unteratmosphärische Werte sehr steil.

Zur Untersuchung des maximalen Druckes und der Sphincterlänge an gesunden Versuchspersonen wurden diese Größen durch Registrierung von jeweils vier Druckprofilen an 20 gesunden Probanden bestimmt. Die in Tab. 4 zusammengefaßten Ergebnisse zeigen, daß der maximale Druck im UOS der meisten Probanden ausreißend reproduzierbar ist. Im Mittel der Experimente beträgt er $19 \pm 7,3$ mm Hg. Dabei beläuft sich die Sphincterlänge auf im Mittel 34 ± 6 mm. Die an 11 weiblichen und 9 männlichen Versuchspersonen ermittelten Werte des maximalen Drucks und der Länge des UOS lassen sich als Abhängigkeit vom Geschlecht der Versuchspersonen erkennen.

- c) Vergleichsmessungen des maximalen Druckes im UOS
bei schrittweisem Durchzug des Drucküberträgers

Um Vergleiche zwischen dem kontinuierlichen Durchzugverfahren und dem schrittweisen Durchzug herstellen zu können, wurde an 6 Versuchspersonen nach den Erstmessungen mit dem 4-Loch-Katheter und kontinuierlichem Durchzug sowohl der 4-Loch-Katheter als auch ein entsprechender Katheter mit einer seitlichen Öffnung in Schritten von 0,5 cm durch den UOS hindurchgezogen. Die dabei ermittelten Maximaldrucke sind in Tab. 5 zusammengestellt. Die Zahlenwerte zeigen einmal, daß die Mittelwerte des Maximaldrucks, die mit dem 4-Loch-Katheter bei schrittweisem Durchzug gewonnen wurden, einheitlich etwas niedriger liegen als diejenigen bei kontinuierlichem Durchzug. Es besteht jedoch nur in einem Fall ein statistisch auffälliger Unterschied derart, daß die mit schrittweisem Durchziehen gewonnenen Werte mit $P < 0,05$ kleiner sind. Auf eine weitere Untersuchung dieser Daten mit Hilfe der Varianzanalyse wurde aufgrund der geringen Unterschiede bewußt verzichtet. Bei Verwendung des Katheters mit nur einem seitlichen Loch ergaben sich bei 4 der 6 Versuchspersonen etwas höhere Mittelwerte für den maximalen Druck als bei kontinuierlichem Durchzug des 4-Loch-Katheters. Beim Vergleich dieser Werte zeigte sich jedoch keine statistische Signifikanz der Unterschiede.

Während der Durchführung dieser Messungen fiel auf, daß bei Verwendung des Katheters mit nur einer seitlichen Öffnung vor allem dann etwas erhöhte Maximaldrucke festgestellt wurden, wenn die Katheteröffnung in dorso-lateraler Richtung nach links oder rechts lag. Durch vorsichtiges, manuelles Hin- und Herschieben bei gleichzeitiger Drehbewegung ließ sich dieser Eindruck verifizieren, was auf eine zirkuläre Asymmetrie des Druckes im UOS hinweisen könnte.

d) Zur Asymmetrie der Drucke im UOS von Hund und Mensch

Nachdem es sich durch die vorstehend beschriebenen Druckprofile bereits gezeigt hat, daß die Drucke in Längsrichtung des UOS asymmetrisch verteilt sind, sollte aufgrund der mit dem Katheter mit nur einer Öffnung gewonnenen Hinweise untersucht werden, ob auch eine zirkuläre Asymmetrie der Drucke im UOS vorliegt. Dies geschah mit Hilfe des in Abs. 4 dargestellten Kombinationskatheters. Dieser Katheter wurde zunächst in einem Modellversuch getestet. In Abb. 15 ist das Ergebnis eines Durchzugs durch das Modell wiedergegeben, wobei der Modelldruck 40 mm Hg betrug, die Durchzugsgeschwindigkeit 0,5 cm/sec und die Perfusion jedes Transmittersystems 5 ml/sec. Die 5 Kurven der Abb. 15 entsprechen einander hinsichtlich Höhe und Länge vollständig. In Abb. 16 sind entsprechende Ergebnisse eines repräsentativen Versuchs am Hund und in Abb. 17 von einem Probanden wiedergegeben. Die am Hund gewonnenen Kurven zeigen von unten nach oben die durch die vier Einzelkanäle übertragenen Druckprofile.

Dabei stammen die Kurven 1 und 4 mit den höchsten Maximaldrucken von den beiden lateralen Kanälen. Die oberste, seitlich etwas versetzte Kurve wurde durch den 4-Loch-Katheter übertragen. Entsprechendes gilt für die von einer Versuchsperson stammenden, in Abb. 17 wiedergegebenen Registrierung. In Abb. 16 und 17 ist auffallend, daß die in den 4 verschiedenen Richtungen registrierten Druckprofile sowohl hinsichtlich ihrer Höhe als auch in ihrem Maximum gegeneinander versetzt sind. Ermittelt man aus den 4 unteren Kurven der Abb. 16 bzw. 17 für jede Höhe im UOS den niedrigsten Druck und trägt diese Werte in das mit dem 4-Loch-Katheter ermittelte Druckprofil ein, so decken sich diese Werte exakt mit der Registrierung des 4-Loch-Katheters. Hierdurch ist bewiesen, daß bei Verwendung des 4-Loch-Katheters stets der geringste Druck übertragen wird, der in einem Moment an einer der vier Öffnungen herrscht. Gleichzeitig belegen diese Ergebnisse, daß der UOS für Hund und Mensch auch bezüglich der an einzelnen Stellen in radialer Richtung herrschenden Drucke asymmetrisch ist.

IV. Diskussion

1. Diskussion der Modellversuche

Das wichtigste Ergebnis der vorstehend beschriebenen Modellversuche ist die Tatsache, daß mit ihrer Hilfe sämtliche einflußnehmenden Parameter, die bei der Benutzung wassergefüllter Katheter als Drucküberträger in einem Sphincter eine Rolle spielen, detailliert untersucht werden konnten. Hierdurch ist es möglich geworden, das kontinuierliche Durchzugverfahren aufzubauen, mit dessen Hilfe die Drucke in einem Sphincter von Ort zu Ort, d.h. von Millimeter zu Millimeter, exakt registriert werden können.

Im Rahmen der Modellversuche hat es sich vor allem herausgestellt, daß bei der Benutzung von Kathetern mit seitenständiger oder endständiger Öffnung als Drucküberträger ein "Übertragungsproblem" existiert. Hierunter ist die Tatsache zu verstehen, daß der durch die Modellmembran bzw. der durch den Muskelring im Sphincter intraluminal ausgeübte Druck auf die Wassersäule im Drucküberträger übertragen werden muß; obgleich man primär annehmen könnte, daß dies durch Katheteröffnungen von 1 - 2 mm Durchmesser geschieht, haben die Modellversuche gezeigt, daß dies nicht der Fall ist. Das dürfte darauf beruhen, daß die von außen auf die Katheter-

Öffnung gepreßte Modellmembran bzw. Schleimhaut in die Öffnung hineingepreßt wird und diese dabei verlegt. Hierdurch wird es dann unmöglich, eine weitere, dem äußeren Druck entsprechende Kompression der Wassersäule im Katheter zu erreichen, d.h. die geringe, bei einem Druckanstieg innerhalb des Systems stattfindende Volumenverschiebung aufgrund der Schlauchausdehnung sowie der Ausdehnung der Transducer-Membran ist nicht mehr möglich. Diese Überlegungen werden bestätigt durch die Beobachtung, daß bei volumenkonstanter Perfusion des Katheters eine einwandfreie Druckübertragung erreicht wurde. Bei einem stationär in der Hochdruckzone liegenden Katheter genügte hierzu bereits eine geringe Perfusion, während bei kontinuierlichem Durchzug eine höhere Stromstärke erforderlich war, die zudem noch von der Durchziehgeschwindigkeit abhängt. Bei der kontinuierlichen Perfusion des Katheters wird eine Flüssigkeitsbrücke zwischen der Wassersäule innerhalb des Drucküberträgers und der umgebenden Membran aufgebaut. Bei einem äußeren Verschuß der Katheteröffnung durch die Modellmembran stellt sich aufgrund der Perfusion innerhalb des Drucküberträgers ein Gleichgewichtsdruck bzw. ein geringfügig höherer Druck ein, als er von außen auf die Katheteröffnung

ausgeübt wird. Der geringe Überdruck innerhalb des Katheters gegenüber dem von außen ausgeübten Druck ist durch den Abflußwiderstand der Perfusionsflüssigkeit außerhalb des Katheters bedingt. Seine absolute Größe ist so gering, daß sie trotz der Absolutgenauigkeit der Modellversuche, die mit $\pm 2,0 \%$ des jeweiligen Druckes angesetzt werden, kann, nicht nachweisbar war.

Unter den Bedingungen des kontinuierlichen Durchzugs des Katheters durch die Hochdruckzone muß in jedem Moment, d.h. an jeder Stelle, an welche die Katheteröffnung gelangt, im Interesse der Einstellung eines Gleichgewichtsdruckes eine neue Flüssigkeitsbrücke aufgebaut werden. Hiernach ist es nur logisch, daß die für eine unmittelbare Gleichgewichtseinstellung des Druckes erforderliche Perfusionsstromstärke umso höher sein muß, je höher die Durchzugsgeschwindigkeit und je höher der von der Modellmembran ausgeübte Druck ist. Hierzu konnte gezeigt werden, daß unter sonst konstanten Bedingungen bei Benutzung des 4-Loch-Katheters eine Perfusion von 2,5 bis 5 ml/min voll ausreicht, um eine praktisch ~~unveränderte~~ Gleichgewichtseinstellung zu Modelldrucken von 150 mm Hg zu gewährleisten. Dies gilt für eine Durchzugsgeschwindigkeit von 5 mm/sec. Wird der Druck-

überträger rascher durch die Hochdruckzone hindurchgezogen, so gelangt die Katheteröffnung entsprechend schneller an eine neue Stelle und desto schneller muß demnach der neue Gleichgewichtsdruck eingestellt werden, d.h. desto größer muß die Perfusion sein.

Als weitere Variable in diesem Zusammenhang wurden der Einfluß der Anordnung der Katheteröffnung sowie des Durchmessers, der Konfiguration und der Anzahl der Öffnungen geprüft. Daß die Druckübertragung eines endständig offenen Katheters gegenüber einem Katheter mit gleich großer seitenständiger Öffnung deutlich ungünstiger ist (vgl. Abb. 5), wird aus der Anordnung der umgebenden Membran verständlich. Bei seitenständiger Öffnung muß die Gleichgewichtseinstellung des Druckes gegenüber einer flächenhaft aufliegenden Membran erfolgen, während sie bei endständiger Öffnung gegenüber einer trichterförmigen Anordnung mit zahlreichen Längsfalten zu geschehen hat.

Bezüglich der Konfiguration der seitlichen Öffnungen konnte anhand des Katheters mit schlitzförmiger Öffnung gezeigt werden, daß stets der niedrigste Druck übertragen wird, der an einer Stelle des Schlitzes herrscht, da dort die Perfusionsflüssigkeit

aufgrund des geringeren Widerstandes ausströmt. Dies konnte insbesondere durch Abb.10 verdeutlicht werden, in der die Länge der Hochdruckzone durch den Katheter mit seitlichem, 6 mm langem Schlitz ca. 10 mm zu "kurz" gemessen wurde. Aus diesen Überlegungen geht weiterhin hervor, daß das räumliche Auflösungsvermögen eines Drucküberträgers mit seitlicher, schlitzförmiger Öffnung mit Zunahme der Schlitzlänge abnimmt.

Der für die nachfolgenden Tier- und Humanstudien benutzte 4-Loch-Katheter hatte einen Außendurchmesser von 4,5 mm und enthielt 12 cm oberhalb seines verschlossenen Endes 4 seitliche Öffnungen von je 1 mm Durchmesser. Die für diesen Katheter besonders eingehend durchgeführten Modellversuche ergaben, daß bei einer Durchzugsgeschwindigkeit von 5 mm/sec und einer Perfusion von 5 ml/min Drucke bis zu 150 mm Hg einwandfrei übertragen werden. Das lokale Auflösungsvermögen des 4-Loch-Katheters entspricht dem Durchmesser der Löcher, d.h. es beträgt 1 mm. Somit können beim Durchzug dieses Drucküberträgers durch eine Hochdruckzone die Drucke von Millimeter zu Millimeter exakt übertragen und der Hochdruckzone zugeordnet werden. Aufgrund theoretischer Überlegungen ist zu postulieren, daß der 4-Loch-Katheter stets den niedrigsten Druck, der an einem der vier Löcher

herrscht, überträgt. Wie unten im einzelnen ausgeführt wird, ist dies im Rahmen der Tier- und Humanversuche von besonderer Bedeutung.

Die absolute Genauigkeit des gesamten Meßsystems dürfte aufgrund der bekannten Daten für Transducer, Verstärker und Registriersysteme unter Einschluß der äußerst gering zu veranschlagenden Übertragungsfehler der Transmitter auf ca. $\pm 2 \%$ des jeweiligen Meßwertes zu veranschlagen sein. Aus den sehr umfangreichen Modellversuchen, die mit dem Brush-Registriergerät durchgeführt wurden, läßt sich die Reproduzierbarkeit des Meßsystems mit $\pm 1 \%$ des jeweiligen Meßwertes angeben.

Als Gesamtergebnis der diskutierten Modellversuche ergibt sich somit, daß unter entsprechender Berücksichtigung aller einflußnehmenden Parameter das kontinuierliche Durchzugverfahren zur Druckmessung innerhalb einer Hochdruckzone hinsichtlich absoluter Genauigkeit, Reproduzierbarkeit und lokalem Auflösungsvermögen eine ausgezeichnete Methodik darstellt.

2. Methodische Untersuchungen an Hund und Mensch

Zur Überprüfung der Brauchbarkeit des kontinuierlichen Durchzugverfahrens für die Druckmessung im unteren Oesophagussphincter wurde sowohl in Tierversuchen als auch in Humanstudien bei Verwendung des 4-Loch-Katheters und einem Durchzug von 5 mm/sec der Einfluß der Perfusionsstromstärke auf die registrierten Druckprofile untersucht. Dabei ergab sich, daß die nachfolgend ausschließlich angewandte Perfusion von 5 ml/min zur Übertragung aller im Sphincter möglicherweise auftretenden Drucke voll ausreicht.

Im weiteren konnte gezeigt werden, daß der Außendurchmesser des Katheters in einem Bereich von 3 bis 9 mm den maximalen Druck im UOS nicht beeinflußt. Auch besteht kein Unterschied der maximalen Drucke im UOS bei Veränderungen der Perfusionsstromstärke zwischen 2,5 und 10 ml/min.

Von besonderer Bedeutung ist auch die Beobachtung, daß häufig wiederholte Durchzüge ohne Einfluß auf das zu messende System waren. So konnten am Hund die Einzelmessungen im Abstand von 0,5 bis 1 min, und am Menschen im Abstand von 1 bis 2 min hintereinander durchgeführt werden, ohne daß eine Tendenz zur Zu- oder Abnahme der ermittelten Höchstdrucke

erkennbar war. Dies dürfte vor allem auf die Tatsache zurückzuführen sein, daß der Katheter bei Serienmessungen immer nur soweit aus dem Magen herausgezogen wurde, bis die seitlichen Öffnungen im unteren Oesophagus lagen, das verschlossene Katheterende sich jedoch noch im Magenfundus befand. Hierdurch war es ohne mechanische Alteration des Sphincters möglich, den Katheter mit seinen Öffnungen wieder in den Magen einzuführen. Wurde der Katheter im Verlauf eines Versuches mehrfach versehentlich ganz herausgezogen, so wurde insbesondere an Hunden mit hohem Ausgangsdruck im UOS nachfolgend gelegentlich eine Steigerung des Sphinctertonus beobachtet. Diese konnte so weit gehen, daß eine Wiedereinführung des Katheters unmöglich wurde.

Vergleichende Messungen, bei denen zur Druckregistrierung im UOS von Hunden einmal der übliche 4-Loch-Katheter und andererseits ein Katheter mit gleichem Durchmesser, der jedoch nur eine seitliche Öffnung enthielt, benutzt, ergeben für den zuletzt genannten Drucküberträger deutlich unregelmäßigere Druckprofile. Das beruht darauf, daß bei einem Katheter mit nur einer seitlichen Öffnung lokal unterschiedliche Drucke, wie sie z.B. durch Schleimhautfalten bedingt sein können, stets mitregistriert werden. Dies ist bei Benutzung des 4-Loch-Katheters nicht der Fall.

Vergleichende Messungen, bei denen der 4-Loch-Katheter am Hund nach kontinuierlichem Durchzug in Schritten von 5 mm aus dem Magen in den Oesophagus hindurchgezogen wurde, ergaben für den schrittweisen Durchzug keine verwertbaren Ergebnisse. Bei dem Bemühen, trotzdem unter manuellem Durchziehen des Katheters die Stelle maximalen Druckes im UOS aufzufinden, hatten die Untersucher bei vorsichtigem Hin- und Herbewegen des Katheters den Eindruck, daß der Sphincter während der Kathetermanipulation hin- und herrutschte. Insgesamt war es am Hund also nur bei Anwendung des maschinellen, kontinuierlichen Durchzugs möglich, den maximalen Druck im UOS aus dem entsprechenden registrierten Druckprofil zu erhalten. Hiernach erscheint es auch verständlich, daß in der Literatur bislang keine brauchbaren Werte für den maximalen Druck im UOS von Hunden mitgeteilt wurden.

Am Menschen war es demgegenüber problemlos möglich, den maximalen Druck im UOS bei schrittweisem Durchzug zu messen. Wurde hierbei der 4-Loch-Katheter benutzt, so wurden im Mittel der Versuche stets etwas geringere Maximaldrucke festgestellt, als bei kontinuierlichem Durchzug, ohne daß die Werte jedoch statistisch signifikant voneinander verschieden gewesen wären. Dies beruht hauptsächlich darauf, daß hierbei der Gipfelpunkt maximalen Druckes, der zum Teil sehr

kurz ist, nicht genau erfaßt wird. Dieses Problem spielt verständlicherweise beim kontinuierlichen Durchzug keine Rolle. Nach Untersuchungen von Waldeck und Jennewein (1972) ist dieses Problem besonders nach Verabreichung den Tonus steigernder Substanzen wie z.B. Pentagastrin bedeutsam. Wurde bei schrittweisem Durchzug ein Katheter gleicher Dicke benutzt, der jedoch nur eine seitliche Öffnung enthielt, so waren auch die Mittelwerte der so gewonnenen maximalen Drucke nicht signifikant verschieden von denen, die mit kontinuierlichem bzw. schrittweisem Durchzug des 4-Loch-Katheters gewonnen wurden. Bei Betrachtung der Einzelwerte fiel jedoch auf (vgl. Tab. 5), daß mitunter höhere Maximaldrucke festgestellt wurden, als sie mit den beiden anderen Verfahren gemessen wurden. Diese Beobachtung weist entsprechend den Ergebnissen von Kaye und Showalter (1971) auf eine radiale Asymmetrie der Drucke im UOS hin (Näheres siehe unten).

3. Das Druckprofil und der maximale Druck im UOS von Hund und Mensch

Bei Anwendung des kontinuierlichen Durchzugverfahrens an Hund und Mensch wurden Druckprofile registriert, die vom Fundusdruck ausgehend zunächst allmählich, dann immer stärker ansteigen, um nach Erreichen

eines Maximums steil abzufallen und in Unterdrucke überzugehen. Mitunter wurden auch glockenförmige oder trapezförmige Druckprofile registriert. In den meisten Fällen zeigte sich jedoch sowohl am Hund als auch am Menschen der beschriebene "sägezahnartige" Verlauf, in welchem eine Längsasymmetrie des Druckes im UOS zum Ausdruck kommt. Der entscheidende Parameter dieser Druckprofile ist das jeweilige Maximum, das rasch und ohne Schwierigkeiten aus jeder Einzelregistrierung abgelesen werden kann. Der maximale Druck im UOS ist gleichzeitig die für funktionelle Überlegungen entscheidende Größe, da es von diesem Druck abhängt, ob ein gastro-oesophagealer Reflux stattfindet oder nicht. Demnach ist die Länge der Druckprofile unter verschiedenen Umständen eine nur untergeordnete Größe. Die Bestimmung der Sphincterlänge ist überdies noch die Unschärfe belastet, mit der das nur allmähliche Abheben des Druckprofiles vom Fundusdruck stattfindet. Andererseits ist die Übergangsstelle des Druckprofils in subatmosphärische Werte eindeutig zu erfassen. Aus diesen Gründen wurde die Länge der Druckprofile von Hund und Mensch auch nicht in allen Fällen gemessen.

Der an 8 wachen Hunden durch Oesophagusfisteln an verschiedenen Tagen gemessene maximale Druck im UOS beträgt im Mittel aller 200 Einzelmessungen $23,3 \pm 10,1$ mm Hg. Dabei fiel auf, daß einige Tiere, die an verschiedenen Tagen im Versuch waren, sehr gut miteinander übereinstimmende Drucke aufwiesen, während andere an verschiedenen Tagen recht unterschiedliche Werte zeigten. Dies ist am ehesten auf einen von Tag zu Tag unterschiedlichen Tonus im UOS zurückzuführen und beruht keinesfalls auf einer mangelnden Reproduzierbarkeit des Meßverfahrens. Hinsichtlich der Reproduzierbarkeit der Methodik ist festzuhalten, daß diese nach den Modellversuchen mit ca. $\pm 1\%$ des jeweiligen Meßwertes die Qualität einer physikalischen Methodik hat. Die Reproduzierbarkeit des Maximaldruckes im UOS von Hund und Mensch in vivo ist demgegenüber wesentlich geringer, entspricht aber insgesamt derjenigen, wie sie bei den meisten biologischen Messungen üblicherweise gefunden wird. Das bedeutet, daß die Standardabweichungen der Meßserien während des Versuches auftretende, spontane Tonusänderungen widerspiegeln.

Der maximale Druck im UOS narkotisierter Hunde beträgt im Mittel von 400 Einzelmessungen an 20 Tieren $24,4 \pm 13,2$ mm Hg. Dabei wies die Hochdruckzone eine Länge von $20,2 \pm 7,8$ mm auf. Die gute Übereinstimmung der maximalen Drucke im UOS wacher und narkotisierter

Hunde zeigt, daß die benutzte Chloralose-Urethan-Narkose den Tonus im UOS nicht beeinflußt. Entsprechende Literaturdaten über den maximalen Druck im UOS von Hunden, die mit perfundierten Kathetern gewonnen wurden, scheinen nicht vorzuliegen.

Der maximale Druck im UOS von 20 gesunden Versuchspersonen beträgt im Mittel von 80 Einzelmessungen $19 \pm 7,3$ mm Hg, bei einer mittleren Länge des UOS von 34 ± 6 mm. Die an Menschen durchgeführten, vergleichenden Messungen des maximalen Druckes im UOS mit kontinuierlichem und schrittweisem Durchzug des 4-Loch-Katheters zeigten bei allen 6 Versuchen etwas geringere Mittelwerte bei schrittweisem Durchzug. Dieser Unterschied war jedoch nur in einem Fall statistisch signifikant. Dies ist darauf zurückzuführen, daß beim Durchzug in Schritten von jeweils $\frac{1}{2}$ cm das Maximum verpaßt werden kann.

Wie in der Literatur mitgeteilten Daten für den maximalen Druck im UOS des Menschen unter Ruhebedingungen sind in Tab. 6 zusammengefaßt. Die Darstellung zeigt, daß bei Verwendung nicht perfundierter Katheter als Drucküberträger bei schrittweisem Durchzug wesentlich geringere Maximaldrucke gefunden wurden. Entsprechendes gilt für die von [unleserlich] (1970) und Csendes et al. (1972) mitgeteilten

Ergebnisse; die mit perfundierten Kathetern, die einen seitlichen Schlitz enthielten, und schrittweise durch die Hochdruckzone hindurchgezogen wurden, gewonnen worden sind. Angesichts der Unterschiede zwischen diesen und den von uns mit kontinuierlichem Durchzug gewonnenen Werten für den maximalen Druck im UOS des Menschen ist es nicht verwunderlich, daß, wie einleitend bemerkt, zahlreiche Arbeitsgruppen keine Korrelation zwischen dem maximalen Druck im UOS von Patienten und dem klinischen Bild des Reflux herstellen konnten. Die in Tab. 6 in den letzten Jahren mitgeteilten Werte für den maximalen Druck im UOS gesunder Versuchspersonen wurden mit perfundierten Kathetern, die eine seitenständige Öffnung enthielten und schrittweise durch den Sphincter hindurchgezogen wurden, gewonnen. Auch sie liegen, mit Ausnahme der Ergebnisse von Cohen und Lipshutz (1971) deutlich unter den von uns ermittelten Werten. Hierzu dürfte vor allem die Tatsache beitragen, daß der Gipfel des Druckprofils im UOS häufig sehr kurz ist und bei schrittweisem Durchzug zumeist nur der auf- oder absteigende Schenkel des Druckprofils erfaßt wird. Die gute Aussagekraft des hier dargelegten, kontinuierlichen Durchzugverfahrens konnte anhand eingehender klinischer Studien an Patienten mit Hiatushernie von Siewert et al. (1973) inzwischen bestätigt werden. Diese Autoren fanden nämlich eine ausgezeichnete

Korrelation zwischen dem klinischen Bild des Reflux und dem maximalen Druck im UOS derart, daß Patienten mit Refluxbeschwerden einen statistisch signifikant erniedrigten Maximaldruck aufweisen.

4. Die longitudinale und radiale Asymmetrie im UOS von Hund und Mensch

Durch Verwendung des 4-Loch-Katheters sowie durch den Einsatz von Kathetern mit nur einer seitenständigen Öffnung konnte für Hund und Mensch ein in den meisten Fällen sägezahnartiger Verlauf des Druckes im UOS, d. h. eine longitudinale Asymmetrie des Druckprofils nachgewiesen werden. Zur weiteren Analyse dessen, was man tatsächlich mit dem 4-Loch-Katheter mißt, kam der sogenannte Kombinationskatheter zur Anwendung. Mit dessen Hilfe war es möglich, unmittelbar nacheinander sowohl mit einem 4-Loch-Katheter als auch mit vier individuellen Kanälen gleicher radialer Ausrichtung wie sie der 4-Loch-Katheter aufwies, Druckprofile im UOS zu registrieren. Entsprechend den in Abb. 16 und 17 dargestellten Ergebnissen werden durch die vier separaten Druckkanäle Profile registriert, die sich hinsichtlich Beginn, Verlauf, Maximum und Ende deutlich unterscheiden. Jede dieser Kurven bestätigt einerseits die Längsasymmetrie, die im UOS herrscht. Andererseits zeigen sie, daß der in dieser Anordnung auf ein- und derselben Höhe des

Sphincters in verschiedenen Richtungen gemessene Druck sehr unterschiedlich ist. Dies wird verständlich, wenn man bedenkt, daß das Lumen innerhalb des UOS unter diesen Meßbedingungen nicht als abgeschlossenes, flüssigkeitsgefülltes System anzusehen ist, sondern die gemessenen Drucke Gleichgewichtsdrucke zwischen der Katheteröffnung und der gegenüberliegenden Schleimhaut darstellen. Zur Deutung der Unterschiede der Druckprofile ist am ehesten an die Wirkung des den Oesophagus im Sphincterbereich von oben nach unten in dorsal-ventraler Richtung umfassenden Zwerchfellhiatus zu denken (Kaye und Showalter, 1971). Die in vier verschiedenen Richtungen simultan registrierten Druckprofile zeigen gleichzeitig, daß bei Verwendung eines Katheters mit nur einer Öffnung in Abhängigkeit von der Orientierung derselben sehr unterschiedliche Ergebnisse erhalten werden können. Bei wiederholten Messungen, bei denen die Katheteröffnung nicht stets in dieselbe Richtung zeigt, treten mit Sicherheit erhebliche Unterschiede im maximalen Druck auf. Hierdurch werden zahlreiche, in der Literatur mitgeteilte Diskrepanzen verständlich.

Ein Vergleich der mit den vier individuellen Kanälen gewonnenen Kurven mit derjenigen, die unmittelbar danach mit dem 4-Loch-Katheter registriert wurde, ergibt, daß die letzte stets kürzer und niedriger

ist als die vier übrigen. Die detaillierte Analyse dieser Zusammenhänge ergab eindeutig, daß die mit dem 4-Loch-Katheter gewonnenen Druckwerte den in jedem Moment mit den vier separaten Kanälen übertragenen geringsten Drucken entsprechen. Das bedeutet, daß bei Verwendung des 4-Loch-Katheters stets die niedrigsten Drucke übertragen werden, die in dem betreffenden Moment an einer der vier um die Zirkumferenz verteilten Öffnungen herrscht. Durch den 4-Loch-Katheter werden somit die Nachteile und Gefahren der Fehlmessungen, wie sie für den Katheter mit nur einer seitenständigen Öffnung gelten, mit Sicherheit vermieden. Darüberhinaus sind die durch den 4-Loch-Katheter gemessenen Maximaldrucke im UOS von besonderer funktioneller Bedeutung. Kommt es nämlich zu einer Drucksteigerung im Magen und zu einem beginnenden Reflux vom Mageninhalt in den Cardiabereich, so tritt die Flüssigkeit am ehesten in dem Bereich durch den UOS in den Oesophagus, in welchem der geringste Druck herrscht. Aus diesen Gründen stellt der mit dem 4-Loch-Katheter im UOS gemessene Maximaldruck die entscheidende funktionelle Größe hinsichtlich der Regurgitation dar.

V. Zusammenfassung

Zur Druckmessung im unteren Oesophagussphincter (UOS) wurde das "kontinuierliche Durchzugverfahren" in Modellversuchen, Tierexperimenten und Humanstudien einer detaillierten Analyse unterzogen. Dabei ergab sich:

1. Bei der Verwendung wassergefüllter Katheter als Drucküberträger in einem Sphincter hängt die Druckübertragung von der Höhe des Sphincterdrucks, der Durchzugsgeschwindigkeit, der Perfusionsstromstärke sowie der Anordnung und dem Durchmesser der Katheteröffnungen ab.
2. Mit Hilfe eines endständig verschlossenen PVC-Katheters, der vier seitliche, gegeneinander um 90° versetzte Öffnungen enthält, können bei einer Durchzugsgeschwindigkeit von 5 mm/sec und einer Perfusionsstromstärke von 5 ml/min Sphincterdrucke über 100 mm Hg exakt übertragen und als Druckprofil registriert werden. Nach den Modellversuchen kann die Reproduzierbarkeit dieser Methode mit $\pm 1\%$ und die Absolutgenauigkeit mit $\pm 2\%$ des Meßwertes veranschlagt werden.
3. Bei kontinuierlichem Durchzug eines 4-Loch-Katheters aus dem Magen durch den UOS in den Oesophagus wird im Sphincterbereich ein asymmetrisches Druckprofil

gemessen. Dieses steigt vom Magen ausgehend erst allmählich, dann immer steiler an, um nach Erreichen eines Maximums steil abzufallen und in den Unterdruck im Oesophagus überzugehen, d.h. der UOS weist eine longitudinale Asymmetrie auf.

4. Durch den Einsatz eines "Kombinations-Katheters", mit dessen Hilfe sowohl simultan entsprechende Druckprofile über vier voneinander getrennte Kanäle registriert wurden, als auch in Art des 4-Loch-Katheters unmittelbar nachfolgend gemessen wurde, konnte gezeigt werden, daß der UOS bei Hund und Mensch auch eine radiale Asymmetrie aufweist. Die Analyse der hierbei gewonnenen Druckprofile ergab, daß der 4-Loch-Katheter stets den geringsten Druck überträgt, der momentan an einer der vier seitlichen Öffnungen des 4-Loch-Katheters herrscht. Der mit dem 4-Loch-Katheter im UOS gemessene Maximaldruck ist hinsichtlich einer Regurgitation die entscheidende funktionelle Größe, da mit einem Eintritt von Speisebrei stets im Bereich geringsten Druckes zu rechnen ist.
- . Vergleichende Messungen des kontinuierlichen Durchzugs eines 4-Loch-Katheters mit schrittweisem Durchzug desselben Katheters bzw. eines solchen mit nur einer seit-

lichen Öffnung zeigten deutlich die Überlegenheit des 4-Loch-Katheters bei kontinuierlichem Durchzug. Insbesondere kann der maximale Druck im UOS von Hunden mit keinem anderen Vorgehen verlässlich gemessen werden.

6. Der maximale Druck im UOS 8 wacher, trainierter Hunde betrug im Mittel von 200 Einzelmessungen $23,3 \pm 10,1$ mm Hg ($\bar{x} \pm SD$). Der maximale Druck im UOS von 40 anaesthesierten Hunden, bei denen jeweils 10 Einzelmessungen durchgeführt wurden, betrug im Mittel $24,4, \pm 8,6$ mm Hg ($\bar{x} \pm SD$), bei einer mittleren Länge der Hochdruckzone von $20,2 \pm 6,8$ mm ($\bar{x} \pm SD$).
7. Der maximale Druck im UOS von 9 weiblichen und 11 männlichen Versuchspersonen betrug im Mittel aller Einzelmessungen ($n = 80$) $19,1 \pm 7,3$ mm Hg ($\bar{x} \pm SD$) bei einer mittleren Länge des UOS von $34 \pm 6,2$ mm ($\bar{x} \pm SD$).
8. Die Aufnahme eines Druckprofils im UOS von Hunden ist im Abstand von 0,5 - 1 min und am Menschen nach jeweils 1 - 2 min möglich. Die Reproduzierbarkeit der Messungen im Tier- bzw. Humanversuch liegt im üblichen Bereich biologischer Messungen. Die Standardabweichungen des maximalen Druckes im UOS um den Mittelwert, die nach längeren Meßserien

für einzelne Tiere ermittelt wurden, zeigen eine Abhängigkeit vom Versuchsobjekt. Daneben konnte gezeigt werden, daß weder die Dicke des verwendeten Katheters noch die Perfusion als solche noch wiederholte Messungen zu eindeutigen Änderungen des maximalen Druckes im UOS führen.

Tab. 1 Maximaler Druck im UOS eines Hundes bei Messung mit 4-Loch-Kathetern unterschiedlicher Außendurchmesser (3 - 9 mm). Mit den verschiedenen dicken Kathetern wurden gut miteinander übereinstimmende Maximaldrucke gemessen.

Katheter Ø [mm]	Maximaler Druck im UOS [mm Hg]						
	1	2	3	4	5	6	$\bar{x} \pm SD$
3	17	23	19	15	21	21	19,3 ± 2,9
4,5	20	24	17	18	18	20	19,5 ± 2,5
6	17	18	18	25	19	23	20,0 ± 3,2
7,5	19	21	23	17	20	19	19,8 ± 2,0
9	16	18	20	24	23	19	20,0 ± 3,0

Tab. 2 Maximaler Druck im UOS von 6 Hunden bei Verwendung des 4-Loch-Katheters und einer Perfusion von 2,5 bzw. 10 ml/min. Die Meßwerte lassen keine Abhängigkeit von der angewendeten Perfusionsstromstärke erkennen.

Tier Nr.	Perfusion [ml/min]	Maximaler Druck im UOS [mm Hg]										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	$\bar{x} \pm SD$
1	2,5	14	18	20	15	17	18	16	19	17	16	17,0 ± 1,8
	10	18	17	17	15	20	20	14	17	16	18	17,2 ± 1,9
2	2,5	12	10	8	11	10	9	12	11	8	10	10,1 ± 1,5
	10	9	9	12	13	7	9	11	10	10	9	9,9 ± 1,7
3	2,5	28	20	22	23	26	19	18	23	24	21	22,4 ± 3,1
	10	19	22	20	20	26	26	22	24	19	20	21,9 ± 2,7
4	2,5	24	28	29	32	26	28	27	27	31	25	28,7 ± 2,8
	10	29	30	30	26	25	27	29	33	31	26	28,7 ± 2,4
5	2,5	8	12	14	9	10	11	8	12	10	10	10,4 ± 1,9
	10	12	12	14	7	10	8	8	11	8	9	9,9 ± 2,3
6	2,5	19	25	24	22	16	18	20	23	25	19	22,2 ± 3,1
	10	20	21	17	18	22	21	20	24	24	26	22,9 ± 2,6

Tab. 3 Maximaler Druck im UOS von 8 wachen Hunden mit Oesophagusfisteln. Die Drucke wurden bei der Hälfte der Tiere an 3 bzw. 2 Tagen jeweils 10 mal gemessen.

Das Gesamtmittel aller Werte ($n = 200$) beträgt $23,3 \pm 10,1$ mm Hg ($\bar{x} \pm SD$).

Hund Nr.	Maximaler Druck im UOS [mm Hg]			
	Tag 1	Tag 2	Tag 3	$\bar{x} \pm SD$
1	$18,4 \pm 3,5$ $n = 10$	$34,4 \pm 11$ $n = 10$	$24,0 \pm 9,5$ $n = 10$	$25,6 \pm 10,7$ $n = 30$
2	$14,1 \pm 5,1$ $n = 10$	$12,1 \pm 2,7$ $n = 10$	$13,9 \pm 3,6$ $n = 10$	$13,4 \pm 3,9$ $n = 30$
3	$26,2 \pm 10,6$ $n = 10$	$31,7 \pm 8,7$ $n = 10$	$32,5 \pm 11,3$ $n = 10$	$30,1 \pm 10,3$ $n = 30$
4	$39,7 \pm 4,6$ $n = 10$	$24,7 \pm 6,2$ $n = 10$	$32,8 \pm 9,1$ $n = 10$	$32,4 \pm 9,1$ $n = 30$
5	$18,9 \pm 4,0$ $n = 10$	$22,4 \pm 5,7$ $n = 10$	-	$20,7 \pm 5,1$ $n = 20$
6	$17,9 \pm 5,3$ $n = 10$	$21,5 \pm 7,8$ $n = 10$	-	$19,7 \pm 6,7$ $n = 20$
7	$19,7 \pm 5,9$ $n = 10$	$18,5 \pm 5,1$ $n = 10$	-	$19,1 \pm 5,4$ $n = 20$
8	$14,4 \pm 3,9$ $n = 10$	$31,5 \pm 5,6$ $n = 10$	-	$23,0 \pm 9,8$ $n = 20$

Tab. 4 Maximaler Druck und Länge des UOS von 9 weiblichen und 11 männlichen gesunden Versuchspersonen, an denen jeweils 4 Messungen durchgeführt wurden.

VP Nr.	Alter Geschlecht	Maximaler Druck im UOS [mm Hg]					Mittlere Länge des UOS [mm]
		Einzelwerte				Mittel- wert	n = 4
		1	2	3	4		
1	21 ♂	16	17	18	16	17	36
2	27 ♀	8	8	6	9	8	34
3	21 ♀	17	18	13	16	16	29
4	26 ♂	9	10	10	10	10	33
5	21 ♀	21	26	19	30	24	33
6	29 ♀	10	9	6	7	8	34
7	30 ♀	15	12	11	12	12,5	33
8	20 ♀	21	19	24	13	19	32
9	24 ♀	21	26	19	30	24	45
10	23 ♂	15	15	28	20	20	26
11	28 ♂	22	22	11	10	16	45
12	22 ♀	15	15	9	11	12,5	37
13	27 ♂	15	30	25	19	22	23
14	26 ♀	31	28	20	43	30,5	40
15	20 ♂	19	7	14	11	13	38
16	27 ♂	19	26	26	25	24	41
17	22 ♀	33	27	20	33	29	36
18	22 ♀	16	19	20	19	18	28
19	27 ♂	24	31	27	25	26,5	34
20	29 ♀	18	31	29	25	32	23
Σ		19,1	19,9	18,3	19,3	19,1	34,0
min		7,3	6,1	6,5	6,6	7,3	6,2
max		1,6	1,8	1,9	2,2	1,6	1,8

Tab. 5 Vergleichende Messungen des maximalen Druckes im UOS von 6 Versuchspersonen mit dem 4-Loch-Katheter bei kontinuierlichem und schrittweisem (jeweils 0,5 cm) Durchzug und einem 1-Loch-Katheter (LochØ = 1 mm) bei schrittweisem Durchzug. Ein statistisch auffälliger Unterschied der Ergebnisse besteht nur in einem Fall (*, $p < 0,05$).

VP Nr.	Katheter	Durchzug	Maximaler Druck im UOS [mm Hg]						
			1	2	3	4	5	6	$\bar{x} \pm SD$
1	4-Loch	kontin.	13	14	16	16	17	18	16,5 $\pm$ 1,5
		schr. tw.	14	16	13	12	18	15	14,7 $\pm$ 2,2
	1-Loch	"	19	23	14	16	21	18	19,0 $\pm$ 3,6
2	4-Loch	kontin.	28	14	22	25	30	19	23,0 $\pm$ 5,2
		schr. tw.	25	18	15	19	21	24	20,3 $\pm$ 3,8
	1-Loch	"	19	32	14	15	27	14	21,8 $\pm$ 7,1
3	4-Loch	kontin.	24	28	20	18	17	24	21,5 $\pm$ 4,2
		schr. tw.	23	19	22	21	16	19	20,0 $\pm$ 2,5
	1-Loch	"	22	24	16	31	24	23	23,3 $\pm$ 4,8
4	4-Loch	kontin.	14	12	19	17	14	13	15,5 $\pm$ 3,6
		schr. tw.	8	10	14	13	9	11	10,9 $\pm$ 2,2
	1-Loch	"	15	14	19	23	14	16	15,7 $\pm$ 3,4
5	4-Loch	kontin.	22	19	14	27	18	19	19,3 $\pm$ 3,2
		schr. tw.	17	16	20	21	23	14	18,2 $\pm$ 3,7
	1-Loch	"	20	21	18	12	20	23	18,7 $\pm$ 4,9
6	4-Loch	kontin.	18	14	25	30	27	28	24,5 $\pm$ 3,2
		schr. tw.	19	24	27	24	28	26	25,2 $\pm$ 2,5
	1-Loch	"	11	10	29	24	28	28	20,2 $\pm$ 4,9

Tab. 6 Mittelwerte des maximalen Druckes im UOS gesunder Versuchspersonen ($\bar{x} \pm SE$). Sie von verschiedenen Arbeitsgruppen mit unterschiedlichen Verfahren ermittelt wurden.

Autoren	Manometrisches Vorgehen	Maximaler Druck im UOS $\bar{x} \pm SE$
Fyke et al. 1956	Katheter nicht perfundiert, schrittweise Durchzug	10,7 cm H ₂ O
Affolter et al. 1964		5,04 mm Hg
Giles et al. 1969		11,8 $\pm$ 1,2 cm H ₂ O
Heitmann 1970	Katheter perfundiert, schrittweiser Durchzug, schlitzförmige seitliche Öffnung	10,2 $\pm$ 3,7 mm Hg
Csendes et al. 1972		11,0 $\pm$ 0,74 mm Hg
Castell et al. 1970	Katheter perfundiert, schrittweiser Durchzug, 1 seitliche Öffnung	14,0 $\pm$ 1,7 mm Hg
Isenberg et al. 1971		13,8 $\pm$ 1,6 mm Hg
Cohen et al. 1971		12,4 $\pm$ 1,2 mm Hg
Rolling et al. 1972		10,4 $\pm$ 1,7 mm Hg
		14,7 $\pm$ 1,8 mm Hg
Eigene Ergebnisse (1973)	Katheter perfundiert, kontinuierlicher Durchzug, 4 seitliche Öffnungen	14 $\pm$ 1,5 mm Hg

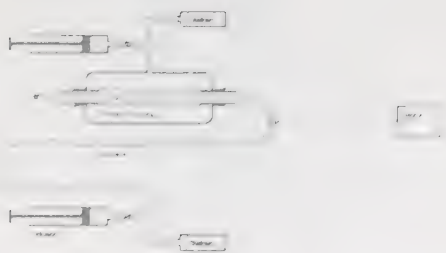


Abb. 1 Halbschematische Darstellung des Aufbaus
für die Modellversuche

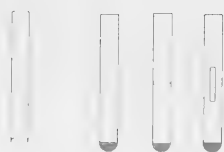


Abb. 2 PVC-Katheter mit verschieden angeordneten
end- oder seitenständigen Öffnungen

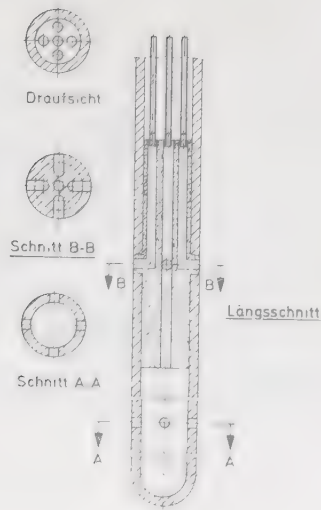


Abb. 3 "Kombinationskatheter", der im unteren Teil aus einem 4-Loch-Katheter besteht und dessen oberer Teil auf gleicher Höhe 4 Öffnungen für einen jeweils separaten Druckübertragungskanal enthält.

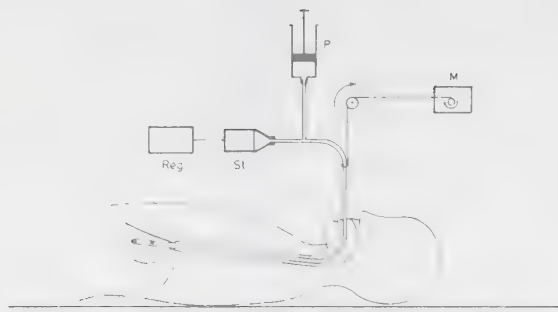


Abb. Halbschematische Darstellung des Vorgehens zur Messung eines Druckprofils im UOS des Menschen. M = Motor, P = Infusionspumpe, St = Statham Transducer, Reg = Registriergerät

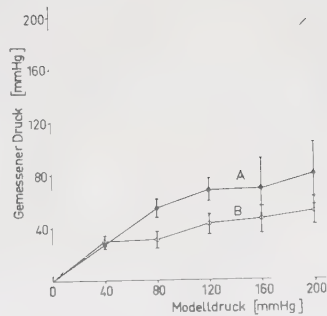


Abb. 5 Druckübertragung durch einen wassergefüllten, nicht perfundierten Katheter mit seitenständiger (Kurve A) und endständiger Öffnung (Kurve B) bei unterschiedlichen Modelldrucken ($\bar{x} \pm SD$, $n = 10$). Beide Kurven weichen erheblich von der erwarteten 45°-Achse ab.

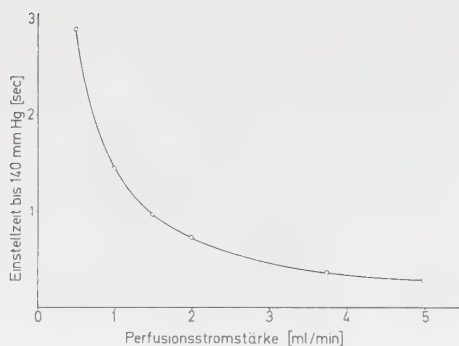
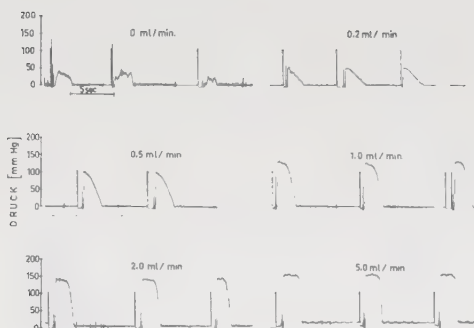


Abb. 6 Einstellzeit des im Modell herrschenden Druckes (140 mm Hg) innerhalb des 4-Loch-Katheters (4,5 mm Außen $\varnothing$) in Abhängigkeit von der Perfusionsstromstärke. Die Einstellzeit nimmt mit größerer Perfusionsstromstärke in Art einer Hyperbel ab.

7a



7b

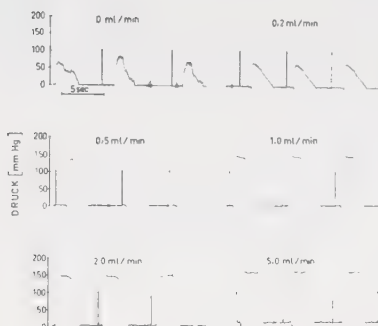


Abb. 7 Modellversuche zur Druckübertragung eines Katheters mit endständiger (7a) und seitenständiger (7b) Öffnung bei kontinuierlichem Durchzug (5 mm/sec) und verschiedenen hohen Perfusionsstromstärken. Die von rechts nach links zu lesenden Kurven zeigen, daß der im Modell herrschende Druck (150 mm Hg) erst bei einer Perfusion von 5 ml/min einwandfrei übertragen wird.

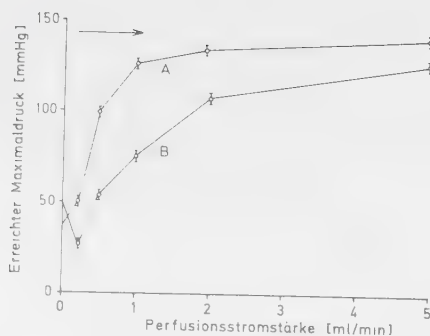


Abb. 8 Druckübertragung eines Katheters mit seitenständiger Öffnung bei einer Durchziehgeschwindigkeit von 2,5 cm/sec (Kurve A) und 10 cm/sec (Kurve B) in Abhängigkeit von der Perfusionsstromstärke. Es ist deutlich, daß im Bereich aller untersuchter Perfusionsstromstärken bei höherer Durchziehgeschwindigkeit signifikant geringere Drücke übertragen werden als bei geringer Durchziehgeschwindigkeit. Meßpunkte = $\bar{x} \pm SD$, $n = 10$.

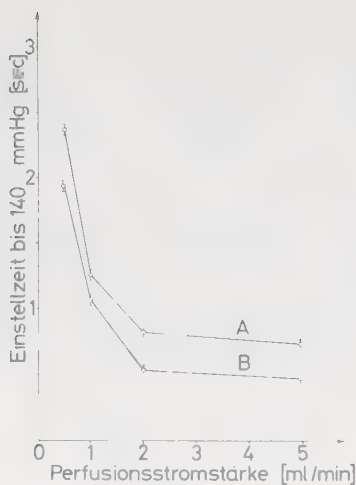


Abb. 9 Einstellzeit des Modelldruckes im Transmitter bei Verwendung eines Katheters mit seitenständigem Schlitz (1 x 6 mm, Kurve A), und seitlichem Loch ($\varnothing = 1$ mm, Kurve B) in Abhängigkeit von der Perfusionsstromstärke. Die Einstellzeit durch den Katheter mit seitenständigem Loch ist bei allen untersuchten Perfusionsstromstärken kürzer als diejenige des Katheters mit schlitzförmiger Öffnung. Meßpunkte $\bar{x} \pm SD$, $n = 10$.

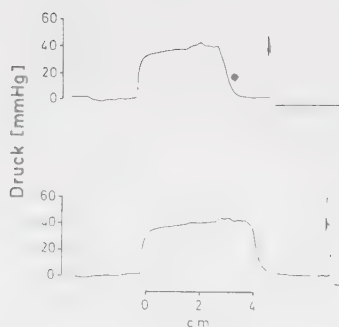


Abb. 10 Druckprofil des Modells bei Durchzug eines Katheters mit seitenständigem Schlitz (1 x 6 mm, Kurve A) bzw. eines Katheters mit seitenständigem Loch ($\varnothing = 1$ mm, Kurve B). Kurve A zeigt ein ca. 1 cm kürzeres Druckprofil als Kurve B.

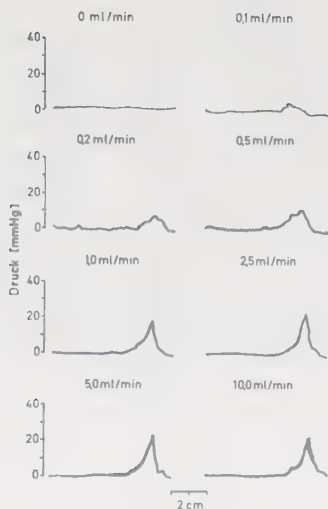


Abb. 11 Druckprofile im UOS eines Hundes bei Verwendung des 4-Loch-Katheters und verschieden hohen Perfusionsstromstärken. Von einer Perfusion ab 1 bzw. 2,5 ml/min wird ein Druckprofil registriert, dessen Höhe sich auch bei weiterer Steigerung der Perfusion nicht mehr ändert.

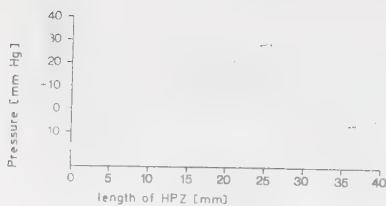


Abb. 12 Druckprofil im UOS eines narkotisierten Hundes. Vom Fundusdruck ausgehend (Referenzweite 0 mm Hg) steigt der Druck erst allmählich, dann stärker an, um nach Erreichen eines Höchstwertes steil abzufallen und einen unteratmosphärischen Wert anzunehmen. Der maximale Druck beträgt 30 mm Hg und die Länge 18 mm.

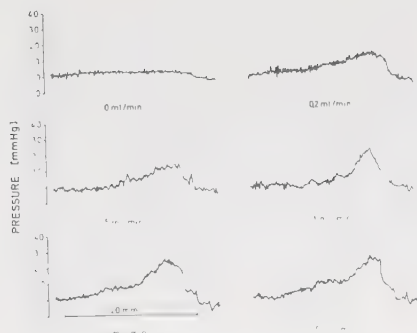


Abb. 13 Druckprofile im UOS einer Versuchsperson bei Verwendung des 4-Loch-Katheters und verschiedenen hohen Perfusionsstromstärken. Von einer Perfusion ab 2 ml/min wird ein Druckprofil registriert, dessen Maximum sich auch bei weiterer Steigerung der Perfusion nicht mehr ändert.



Abb. 14 Druckprofile in V03 von 9 gesunden Versuchspersonen. Während die meisten Druckprofile sägezahnartig verlaufen, zeigt Kurve 4 einen glockenförmigen Verlauf und Kurve 9 weist 2 Gipfel auf.

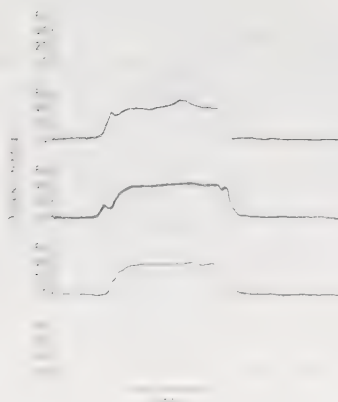


Abb. 15 Druckprofile des Modells bei Verwendung des Kombinationskatheters (Modelldruck 40 mm Hg, Durchzug 0,5 cm/sec, Perfusion jeden Druckkanals 5 ml/sec). Die oberste Kurve stammt von dem 4-Loch-Katheter und die vier unteren von den 4 getrennten Kanülen.

Alle 5 Registrierungen entsprechen einander.

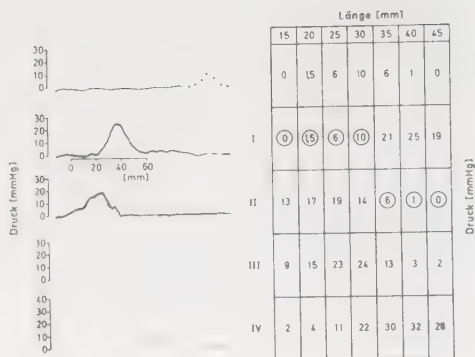


Abb. 16 Druckprofile im UOS eines Hundes bei Verwendung des Kombinationskatheters (Durchzug 0,5 cm/sec; Perfusion jeden Kanals 5 ml/sec; Registrierungsgeschwindigkeit 10 mm/sec). Die in die oberste vom 4-Loch-Katheter stammende Kurve eingetragenen Punkte stellen die auf gleicher Höhe jeweils registrierten geringsten Drucke aus den 4 unteren Registrierungen dar und decken sich vollständig mit diesen. Hierdurch ist bewiesen, daß mit dem 4-Loch-Katheter stets die geringsten Drucke, die in einer der 4 Katheteröffnungen herrschen, übertragen werden.

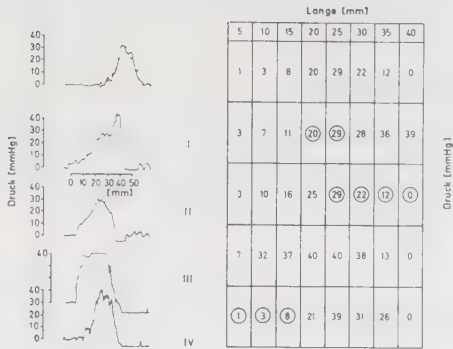


Abb. 17 Druckprofile im UOS einer Versuchsperson bei Verwendung des Kombinations-Katheters (Durchzug 0,5 cm/sec; Perfusion jeden Kanals 5 ml/sec; Registriergeschwindigkeit 25 mm/sec). In die oberste vom 4-Loch-Katheter stammende Kurve wurden als Punkte die auf gleicher Höhe jeweils registrierten niedrigsten Drucke aus den unteren 4 Registrierungen eingetragen, die sich gut decken. Hierdurch ist bewiesen, daß mit dem 4-Loch-Katheter stets die geringsten Drucke, die an einer der 4 Katheteröffnungen herrschen, übertragen werden.

VII. Literatur

Bettarello, A., S.G. Tuttle, and M.I. Grossmann:
Effect of autonomic drugs on gastroesophageal reflux.
Gastroenterology 39, 340 - 346 (1960)

Code, S., and J.F. Schlegel:
The pressure profile of the gastroesophageal sphincter
in man; an improved method of detection.
Proc. Mayo Clin. 33, 406 - 414 (1958)

Cohen, S., and L.D. Harris:
Lower esophageal sphincter pressure as an index of
lower esophageal sphincter strength.
Gastroenterology 58, 157 - 162 (1970)

Cohen, S., and W. Lipshutz:
Hormonal Regulation of Human lower Esophageal Sphincter
Competence: interaction of Gastrin and Secretin.
J. Clin. Invest. 50, 449 - 454 (1971)

Cohen, S., and L.D. Harris:
The adaptive response of the lower esophageal sphincter
(abstr.).
Clin. Res. 17, 300 (1969)

Csendes, A., and A. Larrain:

Effect of posterior Gastropexy on gastroesophageal
Sphincter pressure and Symptomatic reflux in patients
with hiatal hernia.

Gastroenterology 63, 19 - 24 (1972)

Fyke, F.E., C.F. Code, and J.F. Schlegel:

The gastroesophageal sphincter in healthy human beings.
Gastroenterologia (Basel), 86, 135 - 150 (1955)

Harris, L.D., and Ch.E. Pope II:

"Squeeze" vs. resistance: an evaluation of the mechanism
of sphincter competence.

J. Clin. Invest. 43, 2272 - 2278 (1964)

Harris, L.D., Ch.S. Winans, and Ch.E. Pope II:

Determination of yield pressures: a method for measuring
anal sphincter competence.

Gastroenterology 50, 754 - 760 (1966)

Heitmann, P. und N. Moller:

Intraluminale Druckmessungen an der gastrooesophagealen
Übergangszone und am distalen Oesophagus bei gesunden
Erwachsenen.

Dtsch. med. Wschr. 95, 1963 - 1969 (1970)

Kaufmann, P., W. Lierse, J. Stark und F. Stelzner:

Die Muskelanordnung der Speiseröhre.

Ergebn. Anat. Entwickl.-Gesch. 40, Heft 3 (1968)

Kaye, M.D., and J.P. Showalter:

Manometric configuration of the lower esophageal sphincter in normal human subjects.

Gastroenterology 61, 213 - 223 (1971)

MacLaurin, C.:

The intrinsic sphincter in the prevention of gastro-esophageal reflux.

Lancet 1963/II, 801 - 805

Müller, G.:

Die funktionelle Anatomie des Magens.

Verh. Anat. Ges. (Anat. Anzeiger) 111, 298 - 311 (1962)

Müller, G.:

Persönliche Mitteilung (1973)

Muller-Botha, G.S., R. Astley, and I.J. Carre:

A combined cineradiographic and manometric study of the gastro-oesophageal junction.

Lancet 1957/I, 659 - 662

Pope, C.E.:

A dynamic test of sphincter strength. Its application to the lower esophageal sphincter.

Gastroenterology 52, 779 - 786 (1967)

Siewert, J.-R.:

Experimentelle und klinische Untersuchungen zur Funktion und Rekonstruktion (Fundoplicatio) des unteren Oesophagussphinkters (unter besonderer Berücksichtigung der Oesophagusmanometrie).
Habilitationsschrift. Georg-August-Universität, Göttingen 1972.

Skinner, D.B., and T.F. Camp Jr.:

Relation of esophageal reflux to lower esophageal sphincter pressures decreased by atropine.
Gastroenterology 54, 543 - 551 (1968)

Tuttle, S.G., and M.I. Grossman:

Detection of gastroesophageal reflux by simultaneous measurement of intraluminal pressure and pH.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 98, 225 - 227 (1958)

Waldeck, F.:

Persönliche Mitteilung. 1968.

Waldeck, F.:

Functional analysis of the lower esophageal sphincter.
Europ. J. Physiol. (Pflügers Arch.) 307, R 99 (1969)

Waldeck, F.:

A new procedure for functional analysis of the lower esophageal sphincter (LES).
Europ. J. Physiol. (Pflügers Arch.) 335, 74 - 84 (1972)

Waldeck, F., H.-M. Jennewein und P. Graubner:
Methodische Untersuchungen zur Druckmessung im
Oesophagus.

In: Refluxkrankheit der Speiseröhre. Hrsg.:
R. Ottenjann. Baden-Baden/Brüssel: Witzstrock 1973.

Winans, C.S., and L.D. Harris:
Quantitation of lower esophageal sphincter
competence.
Gastroenterology 52, 773 - 778 (1967)

Für die Überlassung des Themas der Doktorarbeit bin ich Herrn Professor Waldeck sehr dankbar. Er opferte viel Zeit für meine Arbeit und stand mir stets mit seinem Rat zur Seite.

Weiterhin gilt mein Dank Herrn Dr. Jennewein, der mir bei der Durchführung der Versuche viele gute Anregungen gab, und der Firma C.H. Boehringer Sohn, in deren Laboratorien ich arbeiten durfte.

L e b e n s l a u f

Am 28. 10. 1946 wurde ich als Sohn des Arztes Dr. med. Walther Graubner und seiner Ehefrau Maria Graubner geborene Strunck in Wiesbaden geboren.

Ich besuchte von 1953 - 1957 die Jahnschule und wurde dann in das Realgymnasium Oranien-schule aufgenommen, wo ich 1966 das Abitur bestanden habe. Im Mai 1966 begann ich das Medizinstudium an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz. 1969 bestand ich die ärztliche Vorprüfung. 1970 verbrachte ich je ein Semester in Innsbruck und Wien. Danach kehrte ich nach Mainz zurück, wo ich im Juli 1973 die ärztliche Prüfung abgelegt habe.

